

Numéro unique de document : CP022019023  
Date document : 17 03 2020  
Direction : Direction des Politiques d'Autorisation et d'Innovation  
Pôle : Pilotage et Sécurisation des Métiers, des Processus et Pharmacopée  
Personne en charge : Claire CLEMENCIN

### **CP02 Comité français de la Pharmacopée** **« Plantes médicinales et huiles essentielles » – CP022019023**

**Séance du 2 décembre 2019 de 9h00 à 13h00 en salle 2**

#### **Liste des personnes présentes**

##### **Membres présents**

Yann Barguil (audioconférence)  
Michèle Brum-Bousquet  
Daniel Charlot (audioconférence)  
Fatiha El Babili  
Anne-Marie Mariotte  
Sevser Sahpaz  
Bernard Weniger

##### **Membres excusés**

Christophe Fourneau  
Lise Laborieux  
Chantal Menut  
Jacqueline Smadja  
Catherine Vonthron

##### **Participants de l'ANSM**

Hélène Ly  
An Lê  
Laurence Malec

##### **Autres intervenants**

Denis Bellenot (partie-prenante, excusé)  
Elise Carénini (partie-prenante, audioconférence)  
Elisabeth Dadole (partie-prenante)

Rémi Imbert (partie-prenante)  
Sophie Lavoine (partie-prenante)  
Olivier Saperas (partie-prenante, excusé)  
Jean-Marc Seigneuret (partie-prenante)  
Christophe Long (partie-prenant, excusé)  
Khalil Taoubi (partie-prenante)  
Hanh Dufat (invitée, membre du CFP Homéopathie)  
Pierre Champy (invité, Professeur à l'Université Paris- Sud, UFR Pharmacie)

**Secrétariat du Comité**

Claire Clémencin (ANSM)



## Ordre du jour réalisé

---

### 1. Introduction

Le nombre de membres présents (7) permet de respecter le quorum (4). La secrétaire de séance ouvre la séance du Comité français de Pharmacopée (CFP) « Plantes médicinales et huiles essentielles ». Il est rappelé aux participants que les séances du CFP sont enregistrées conformément au règlement intérieur (enregistrement sonore).

#### 1.1. Actualités Pharmacopée

Le mandat des CFP arrive à échéance le 31 décembre 2019. Un appel à candidature sera lancé en début 2020 pour les CFP. La forme que prendra ces CFP n'est pas encore décidée : un seul CFP avec toutes les spécialités qui pourront se constituer en sous-comités ou plusieurs CFP en fonction des spécialités (plantes-homéo ; produits biologiques ; produits chimiques...).

Concernant la Commission européenne de Pharmacopée, la dernière session a permis l'adoption de plusieurs monographies en novembre : nouvelles monographies (Cyathula (racine) et Ganoderma (sporophore) et révisions de monographies (Aubépine et les extraits, Passiflore et les extraits, Opium (extrait sec titré), Carvi, Clou de Girofle, Tilleul, Livèche et Belamcanda).

La mise à jour de la Pharmacopée française en janvier 2020 comprendra la publication de la monographie Ergot de seigle PPH et des révisions des monographies Acide formique PPH, Argentum metallicum PPH et Préparations homéopathiques-précisions complémentaires de l'autorité nationale de Pharmacopée et la mise à jour de la Liste des Plantes Médicinales avec introduction des plantes médicinales examinées lors du dernier CFP.

#### 1.2. Gestion des conflits d'intérêt

La secrétaire de séance procède à la vérification des conflits d'intérêt : il est demandé aux participants de signaler tout conflit d'intérêt avec les dossiers à l'ordre du jour.

Déclaration des conflits d'intérêts par rapport aux points à l'ordre du jour	
Point 3.1 Hamamélis (écorce)	M. Taoubi, M. Seigneuret

### 2. Travaux Français

#### 2.1. Inscription sur la liste des plantes médicinales de la Pharmacopée française

##### 2.1.1. Ganoderma lucidum (sporophore)

Les rapporteurs présentent le dossier sur cette plante chinoise à l'étude dans le groupe de travail européen TCM. Le projet de monographie a été publié à la Pharmacopée européenne en juillet 2018 (Pharmeuropa 30.3) et a été adopté à la Commission européenne de Pharmacopée en novembre 2019.

La bibliographie sur cette plante est très importante.

Le nom scientifique est *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst. Il existe de nombreuses synonymies dont *Boletus lucidus* Curtis. Le nom vernaculaire français est ganoderme luisant. Cette plante appartient à la famille des Ganodermataceae. Cette plante pousse dans les forêts des zones tempérées et subtropicales d'Asie, d'Europe et d'Amérique du Nord et du Sud. Le ganoderme luisant est un champignon qui pousse généralement sur les arbres feuillus, plus rarement sur les conifères. Le sporophore du champignon est constitué d'un pied de 7 à 15 cm de hauteur pour 1 à 5 cm de diamètre et d'un chapeau de 10 à 18 cm et d'une épaisseur de 1 à 2 cm. La partie utilisée est le chapeau coupé en lamelles. Il peut y avoir des confusions avec d'autres espèces non toxiques du genre *Ganoderma* mais l'utilisation quasi-exclusive de ganodermes cultivés permet d'éviter ce type de confusions. Il existerait plusieurs variétés : le *Ganoderma lucidum* noir cultivé en Chine et le *Ganoderma lucidum* rouge au Japon.

Le champignon à l'état frais est constitué de 90% d'eau. Il contient des protéines, lipides, glucides, fibres et minéraux. Les constituants chimiques majoritaires sont des polysaccharides hétérogènes ramifiés composés d'oses simples, qui peuvent se combiner avec des protéines pour former des protéoglycanes. On trouve des composés caractéristiques, des triterpènes qui sont pour la plupart des dérivés des acides ganodérique et lucidéniq.

Le ganoderme est utilisé en l'état (3 à 15 g) en décoction ou en poudre (1,5 à 3g) par voie orale. Il existe des compléments alimentaires avec ce champignon vendus sur des sites de vente en ligne alors qu'il n'est pas listé sur l'arrêté des plantes pouvant entrer dans la composition des compléments alimentaires. En cuisine, la poudre est ajoutée au riz, lait et bouillons. Le ganoderme est préconisé contre la fatigue, pour stimuler les défenses immunitaires et pour ses propriétés adaptogènes. En médecine traditionnelle chinoise, il tonifie le qi et est utilisé contre la fatigue, les insomnies, les angoisses, pour le traitement de la toux et les symptômes de l'asthme. Les effets indésirables sont rares et le ganoderme est contre-indiqué malgré tout chez les personnes sous anticoagulants, et les femmes enceintes mais sans justification étayée. Il existe de nombreuses études pharmacologiques *in vitro* et *in vivo* qui montrent des activités cytotoxiques, immunostimulantes, antidiabétiques, anti-oxydantes, antibactériennes et antiplaquettaires.

Il n'y a pas de toxicité rapportée.

Question posée par la secrétaire de séance sur laquelle les membres doivent voter : Cette plante doit-elle être inscrite sur une des listes des plantes médicinales de la Pharmacopée française ? Si oui, sur quelle liste doit être effectuée son inscription ?

Avis des membres du comité : *Ganoderma lucidum* (sporophore) pourrait être inscrite sur la liste A des plantes médicinales de la pharmacopée française du fait de ses utilisations médicinales et de l'absence de toxicité dans les conditions habituelles d'emploi.

Vote : l'inscription de *Ganoderma lucidum* (sporophore) sur une des listes des plantes médicinales de la Pharmacopée française est adoptée à l'unanimité des membres présents.

L'inscription de *Ganoderma lucidum* (sporophore) sur la liste A des plantes médicinales de la Pharmacopée française est adoptée à l'unanimité des membres présents.

### 2.1.2. *Fritillaria thunbergii* (bulbe)

Les rapporteurs présentent le dossier et les compléments envoyés sur cette plante chinoise à l'étude dans le groupe de travail européen TCM. Cette plante a été incluse dans l'étude pilote pour proposer un

dosage alternatif par CCMHP (chromatographie sur couche mince haute performance), dosage semi-quantitatif des alcaloïdes totaux. Le projet est bien avancé avec comparaison du dosage CLHP avec la CCMHP et le projet sera publié dans Pharmeuropa en 2020.

*Fritillaria* désigne le bulbe de *Fritillaria cirrhosa* et de *Fritillaria thunbergii*. Le nom chinois est Bei Mu car le bulbe ressemble à la coquille du cauris (Bei) qui en est la « mère » (Mu). En raison du coût élevé de *F. cirrhosa*, c'est *F. thunbergii* qui est utilisé. Cette plante appartient à la famille des Liliaceae.

Le nom scientifique est *Fritillaria thunbergii* Miq. (Syn. *Uvularia cirrhosa* Thunb.). Elle est originaire de Chine (Province de Zhejiang, Anhui, Jiangsu). La plante est une herbacée vivace, bulbifère (bulbes 1-3 cm, ovoïdes à écailles charnues, tuniqueés). La partie utilisée est le bulbe de 2 ou 3 écailles collecté au début de l'été, lavé et trié. Il existe trois types de drogue en fonction du traitement : les gros bulbes, sans bourgeons centraux (Dabei) ; les petits bulbes, avec bourgeons centraux (Zhubei), ces deux types sont frottés, mélangés à une poudre de coquilles calcinée pour enlever le jus et séchés. Les bulbes lavés, non triés, sans bourgeons, coupés en tranches, séchés constituent le troisième type.

Les principaux constituants chimiques sont des alcaloïdes : huit alcaloïdes stéroïdiens (peimine et peiminine) et plus de vingt autres alcaloïdes. La teneur en alcaloïdes est faible 0,1 à 0,4%. Les tests pharmacologiques sur ces composés ont montré qu'ils avaient des effets antitussifs, des effets sur la réduction de la pression artérielle et sur le relâchement des muscles lisses. On trouve aussi des diterpènes qui peuvent avoir aussi des effets antitussifs. Le type de diterpènes n'est pas précisé.

Les indications thérapeutiques en médecine chinoise : broncho-dilatation, inhibition des sécrétions des muqueuses et salivaires, antitussif, contre la tuberculose pulmonaire, coqueluche et dans les ulcères. En Chine, la plante est reconnue sans danger et utilisée dans des préparations alimentaires. Pas de donnée de toxicité rapportée mais son utilisation est contre-indiquée pendant la grossesse. Par ailleurs, la présence d'alcaloïdes doit appeler à la prudence lors de son usage. Les études expérimentales *in vivo* et *in vitro* effectuées sur les alcaloïdes confortent les usages traditionnels antitussifs car ceux-ci agissent sur les cellules épithéliales des voies respiratoires et montrent des effets antitussifs.

Santé Canada et Botanical safety handbook (2ème édition 2013) classent cette plante dans les catégories des plantes qui ne posent pas de problème (pas d'effets indésirables) même en cas de grossesse.

Question posée par la secrétaire de séance sur laquelle les membres doivent voter : Cette plante doit-elle être inscrite sur une des listes des plantes médicinales de la Pharmacopée française ? Si oui, sur quelle liste doit être effectuée son inscription ?

Avis des membres du comité : *Fritillaria thunbergii* (bulbe) pourrait être inscrite sur la liste A des plantes médicinales de la pharmacopée française du fait de ses utilisations médicinales et de l'absence de toxicité dans les conditions habituelles d'emploi.

Vote : l'inscription de *Fritillaria thunbergii* (bulbe) sur une des listes des plantes médicinales de la Pharmacopée française est adoptée par 5 membres sur les 7 membres présents. Deux membres s'abstiennent.

L'inscription de *Fritillaria thunbergii* (bulbe) sur la liste A des plantes médicinales de la Pharmacopée française est adoptée par 5 membres sur les 7 membres présents. Deux membres s'abstiennent du fait de la toxicité potentielle des alcaloïdes du bulbe non traité.

### 2.1.3. Framboisier (feuille)

Les rapporteurs présentent le dossier de la plante. La monographie a été adoptée lors de la Commission européenne de Pharmacopée de juin 2019.

Le nom scientifique est *Rubus idaeus* L. de la famille des Rosaceae. Il existerait deux sous-espèces : *R. idaeus* subsp. *idaeus* et *R. idaeus* subsp. *strigosus*.

La partie utilisée et examinée ce jour est la feuille. A la Pharmacopée française, il existe une monographie pour la ronce (*Rubus* sp.). La ronce est déjà inscrite sur la liste A des plantes médicinales de la Ph. Fr. Elle a été identifiée comme pouvant avoir des usages alimentaires et/ou condimentaires. La feuille de framboisier possède une monographie élaborée par le HMPC.

Les constituants chimiques sont principalement des tanins hydrolysables (2,6 à 6,9%). On trouve aussi des flavonoïdes (0,46 à 1,05%), des acides phénols mais pas d'alcaloïdes.

Les propriétés médicinales de la feuille de framboisier sont liées à la présence de tanins en particulier des ellagitanins (di et trimères) ainsi que des flavonoïdes. Il y a souvent confusion entre les utilisations de la feuille de framboisier (*Rubus idaeus*) et de ronce (*Rubus fruticosus*) alors que les deux espèces sont distinctes. Les formes d'utilisation sont classiques : teinture mère, gélules de poudre ou d'extraits, infusion, gargarisme. Les utilisations traditionnelles sont : facilite l'accouchement, traite les règles douloureuses, traite les diarrhées, anti-inflammatoire de la gorge, cicatrisant.

Les études pharmacologiques montrent des activités anti-oxydantes, des effets relaxant musculaires, des effets sur les cellules endothéliales, des effets antiplaquettaires, des effets sur l'hydratation de la peau.

Pas de toxicité rapportée. Les traitements à base de feuille de framboisier n'ont pas entraîné d'effets secondaires.

Cette plante est inscrite sur l'arrêté du 24 juin 2014 qui liste les plantes pouvant être utilisées dans les compléments alimentaires.

Question posée par la secrétaire de séance sur laquelle les membres doivent voter : Cette plante doit-elle être inscrite sur une des listes des plantes médicinales de la Pharmacopée française ? Si oui, sur quelle liste doit être effectuée son inscription ?

Avis des membres du comité : Le framboisier (feuille) pourrait être inscrit sur la liste A des plantes médicinales de la pharmacopée française du fait de ses utilisations médicinales et de l'absence de toxicité dans les conditions habituelles d'emploi.

Vote : l'inscription du Framboisier (feuille) sur une des listes des plantes médicinales de la Pharmacopée française est adoptée à l'unanimité des membres présents.

L'inscription du Framboisier (feuille) sur la liste A des plantes médicinales de la Pharmacopée française est adoptée à l'unanimité des membres présents.

### 2.1.4. Forsythia suspensa (fruit)

Les rapporteurs présentent le dossier de cette plante chinoise qui est à l'étude dans le groupe européen TCM. Le projet de monographie a été publié dans le Pharmeuropa 31.3 (juillet 2019) et décrit le fruit mûr et vert. Un dosage du forsythoside A (glycoside phénylétanoïde) est proposé avec une teneur minimale de 0,15%.

Le nom scientifique est *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl. de la famille des Oleaceae. C'est un arbuste à feuilles caduques de 2 à 4 mètres de haut et originaire du Nord-est et Nord de la Chine. Pas de falsification connue.

En fonction du moment de récolte, la plante peut être classée sous deux formes : les fruits verdâtres commençant à murir récoltés sous le nom de Qingqiao et les fruits jaunes mûrs collectés sous le nom de Laoqiao.

De très nombreux constituants chimiques sont décrits dans la littérature : 321 composés.

51 glycosides phénylétanoïdes, 50 lignanes, 19 alcools aliphatiques, 2 iridoïdes, 19 diterpénoïdes, 6 stérols, 17 flavonoïdes, 50 constituants volatils de l'huile essentielle, 28 acides organiques, des acides aminés, des sucres. Des alcaloïdes (7) ont été identifiés en faible quantité (rutaecarpine, suspensine A) mais aucun élément de toxicité n'est retrouvé.

La forme d'utilisation traditionnelle : les fruits sont cuits au bain-marie, séchés au soleil. La posologie est de 3 à 15 g en décoction ou poudre.

La médecine traditionnelle chinoise conclut que la plante a un goût amer, qu'elle a des propriétés légèrement froides et qu'elle couvre les trois méridiens, le poumon, le cœur et la vésicule biliaire. Les principales indications sont le rhume, la fièvre, l'anurie, les furoncles, les infections, le goitre, les tumeurs, la pharyngite. Il existe 40 préparations chinoises avec cette plante répertoriées dans la Pharmacopée chinoise. Il est mentionné que cette plante ne devrait pas être utilisée chez les personnes avec des problèmes de rate et d'estomac. Les usages en compléments alimentaires sont aussi nombreux.

Les études pharmacologiques *in vitro* et *in vivo* sont très nombreuses : effets antiinflammatoires, antibactériens, antiviraux, antioxydants, neuroprotecteurs, antitumoraux, hépatoprotecteurs, antipyrétiques, cardioprotecteurs.

Il n'y a pas de données toxicologiques. Cette plante n'est pas répertoriée dans le Compendium des espèces végétales de l'EFSA. Cette plante est inscrite sur l'arrêté du 14 juin 2014 relatif aux plantes autorisées dans les compléments alimentaires.

*Forsythia fructus* est utilisé depuis des millénaires en Chine. La pharmacologie moderne a montré qu'il présentait diverses bioactivités *in vitro* et *in vivo*. Il conviendrait malgré tout d'être prudent en cas d'association avec les médicaments métabolisés par le CYP 1A2 et 2D1 qui pourraient être éliminés plus rapidement en cas d'utilisation prolongée de *Forsythia fructus*.

Question posée par la secrétaire de séance sur laquelle les membres doivent voter : Cette plante doit-elle être inscrite sur une des listes des plantes médicinales de la Pharmacopée française ? Si oui, sur quelle liste doit être effectuée son inscription ?

Avis des membres du comité : *Forsythia suspensa* (fruit) pourrait être inscrite sur la liste A des plantes médicinales de la pharmacopée française du fait de ses utilisations médicinales et de l'absence de toxicité dans les conditions habituelles d'emploi.

Vote : l'inscription de *Forsythia suspensa* (fruit) sur une des listes des plantes médicinales de la Pharmacopée française est adoptée à l'unanimité des membres présents.

L'inscription de *Forsythia suspensa* (fruit) sur la liste A des plantes médicinales de la Pharmacopée française est adoptée à l'unanimité des membres présents.

### 2.1.5. Leonurus japonicus (partie aérienne fleurie)

Les rapporteurs présentent cette plante qui est à l'étude dans le groupe européen TCM.

Le nom scientifique est *Leonurus japonicus* Houtt. (syn. *Leonurus heterophyllus* Sweet) de la famille des Lamiaceae.

C'est une plante annuelle ou bisannuelle, herbacée, récoltée pendant la floraison originaire de Chine et répandue sur toute la zone tempérée.

La partie utilisée et examinée dans ce dossier est la partie aérienne fleurie.

Les principaux constituants chimiques sont les alcaloïdes dont la stachydrine de la famille chimique des bétaines. Ses propriétés pharmacologiques principales sont l'augmentation des contractions utérines et une activité hémostatique en réduisant les saignements utérins chez la souris. Elle réduit aussi l'hypertrophie cardiaque. Les autres alcaloïdes sont la léonurine et la léonuridine. On trouve aussi des phénols, terpénoïdes, peptides et des flavonoïdes. Les teneurs en alcaloïdes dans la partie aérienne fleurie ne sont pas retrouvées.

En médecine traditionnelle chinoise, cette plante active la circulation sanguine, élimine sa stagnation et débloque des méridiens (foie, cœur, vessie). Elle est utilisée dans les troubles des règles, l'insuffisance cardiaque, les troubles du sommeil, l'asthme, l'hyperthyroïdie. En usage externe, la plante broyée est appliquée sur les plaies, les démangeaisons, les zonas.

La posologie est de 9 à 30 g en décoction sur une période limitée ou bouillie et réduit en pâte pour un usage externe. Cette plante est contre-indiquée pendant la grossesse et lors de l'allaitement. Elle devrait être utilisée avec prudence chez les personnes avec prolapsus d'organes, sous anticoagulant et sous sédatif. Il n'y a pas de toxicité rapportée aux doses habituelles d'emploi mais des effets indésirables peuvent apparaître à des doses importantes et à long terme (reins, utérus, allergie, diarrhée).

La plante est utilisée depuis des millénaires dans la Pharmacopée traditionnelle en Asie (Chine, Japon). Les études pharmacologiques *in vitro* et *in vivo* attestent de son potentiel thérapeutique et confortent son usage en médecine traditionnelle chinoise : activité sur les contractions utérines, activité hypotensive, activité anticoagulante, activité inhibitrice de système nerveux, activité cytotoxique, activité antimicrobienne et antifongique cutanée.

Il est précisé que *Leonurus cardiaca* (parties aériennes) qui contient des alcaloïdes comme la léonurine, (inscrite sur la liste A de la Pharmacopée française) est inscrite sur l'arrêté du 14 juin 2014 relatif aux plantes autorisées dans les compléments alimentaires avec un avertissement déconseillant son emploi chez la femme enceinte.

Question posée par la secrétaire de séance sur laquelle les membres doivent voter : Cette plante doit-elle être inscrite sur une des listes des plantes médicinales de la Pharmacopée française ? Si oui, sur quelle liste doit être effectuée son inscription ?

Avis des membres du comité : *Leonurus japonicus* (partie aérienne fleurie) pourrait être inscrite sur la liste A des plantes médicinales de la pharmacopée française du fait de ses utilisations médicinales et de l'absence de toxicité dans les conditions habituelles d'emploi.

Vote : l'inscription de *Leonurus japonicus* (partie aérienne fleurie) sur une des listes des plantes médicinales de la Pharmacopée française est adoptée par 2 membres sur les 7 membres présents. Cinq membres s'abstiennent.

L'inscription de *Leonurus japonicus* (partie aérienne fleurie) sur la liste A des plantes médicinales de la Pharmacopée française est adoptée par 2 membres sur les 7 membres présents. Cinq membres s'abstiennent du fait de l'effet antiplaquettaire, des effets secondaires et contre-indications lors de l'usage à long terme ou à forte dose.

### 2.1.6. Programme de travail

#### Etat des lieux des demandes d'inscription sur la Liste des plantes médicinales de la Pharmacopée française :

Les dossiers des plantes suivantes seront examinés lors des prochaines réunions des CFP dès que les rapports seront finalisés :

- Abricot (graine amère) (*Prunus armeniaca*, *P. mandshurica*)
- Cognassier du Japon (*Chaenomeles lagenaria*) (fruit)
- *Morinda officinalis* (racine)
- Pêcher (graine) (*Prunus persica*, *P. davidiana*)

### 2.1.7. Révision du décret 2008-841

Dans le cadre de la mission d'information sur le développement de l'herboristerie et des plantes médicinales, des filières et métiers d'avenir mise en place par le Sénat, il est apparu que le décret 2008-841 du 22 août relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée pourrait être actualisé, notamment en lien avec la loi n° 2009-594 du 27 mai 2009 pour le développement économique d'Outre-Mer.

Il nous est donc demandé de procéder à une nouvelle évaluation de la Liste A afin de répertorier les plantes qui pourraient être reprises dans le décret de « libéralisation ».

#### **Historique de la dernière révision de 2005**

Mise à jour nécessaire pour plusieurs raisons :

- \* du point de vue thérapeutique, l'évolution de l'indication de certaines drogues végétales, l'introduction de nouvelles espèces et le caractère désuet de quelques-unes ;
- \* du point de vue législatif, avec l'apparition sur le marché de compléments alimentaires, la nécessité de justifier de l'utilisation des plantes comme substance à action thérapeutique présentant une activité médicinale ;
- \* du point de vue de l'harmonisation des textes de la Pharmacopée Européenne et de la Pharmacopée Nationale.

Ce travail de mise à jour a permis de :

- \* valider l'usage médicinal des plantes inscrites à la Ph fr. en rassemblant la documentation scientifique disponible sur la botanique, la composition chimique, les données pharmacologiques, la toxicologie, les études cliniques, les domaines d'utilisation, et points d'alerte.
- \* distinguer les plantes médicinales à usage médical exclusif de celles pouvant avoir d'autres usages notamment alimentaire et/ou complément alimentaire. L'identification de ces plantes a permis l'élaboration du décret de libéralisation n° 2008-841 comprenant 148 plantes.
- \* supprimer 96 plantes du fait de leur usage désuet, de leur utilisation exclusive en alimentaire, cosmétique ou dans leur incorporation dans un médicament dans un but autre que thérapeutique (excipient, colorant, aromatisant...)

#### **Etats des lieux en 2019**

LA LISTE DES PLANTES MEDICINALES, comporte 610 plantes divisées en deux parties désignées sous les sous titres de :

- LISTE A : Plantes médicinales utilisées traditionnellement (454 plantes) dont 148 plantes inscrites sur le décret n° 2008-841
- LISTE B : Plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu (156 plantes)

Sous forme de tableau, pour chaque plante médicinale, il est précisé le nom français de la plante, le nom scientifique actuellement admis, la famille botanique, la partie utilisée et, dans le cas de la liste B, la ou les partie(s) de la plante connues pour leur toxicité.

Il est demandé une révision basée sur l'évolution des usages des plantes depuis 2005.

356 plantes sur les 454 de la Liste A avaient été identifiées comme ayant des usages médicinaux et n'ayant pas d'utilisations alimentaires et condimentaires identifiées. Cependant depuis 2005, l'utilisation de ces plantes a évolué aussi bien en usage médicinal qu'en usage dans les compléments alimentaires. Par ailleurs, en 2014, un arrêté (du 24 juin 2014) relatif au décret sur les compléments alimentaire n° 2006-352, établit la liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires et leurs conditions d'emploi. Certaines plantes de la liste A y sont inscrites. Ces plantes pourraient être reprises dans le décret de libéralisation.

Certaines plantes resteront inscrites sur la liste A et ne peuvent pas être reprises dans le décret de libéralisation pour les raisons suivantes :

- des plantes avec des substances connues pour leur toxicité mais qui n'ont pas montré d'effets indésirables dans les conditions habituelles d'usage traditionnel.
- des plantes inscrites sur la liste des substances vénéneuses et qui sont donc déjà réglementées pour leur délivrance. Elles ont été maintenues en liste A du fait de leur usage traditionnel.
- des plantes toxiques par voie orale et qui sont réservées à l'usage externe car elles sont utilisées traditionnellement par voie cutané (ces plantes sont mentionnées avec un astérisque sur la Liste A).
- des plantes médicinales qui possèdent des propriétés pharmacologiques et de ce fait sont qualifiées de médicament par fonction (certaines plantes font l'objet d'une monographie publiée par le HMPC/EMA).

D'autres plantes, non inscrites sur l'arrêté des compléments alimentaires et ne rentrant pas dans les catégories citées auparavant devront être examinées pour évaluer l'opportunité de les inscrire sur le décret de libéralisation ou de les supprimer si leur usage est désuet.

Il est aussi mentionné qu'il pourrait aussi être important de mentionner des restrictions d'usage ou des contre-indications. Le format actuel et la présentation devront donc être revus.

Ce travail d'évaluation de la liste pourra être entrepris en début 2020 avec le nouveau CFP mis en place.

## 2.2. Proposition de monographies de mélanges d'huiles essentielles (HE)

Lors du Groupe de travail (GT) « Médicaments à base de plantes et médicaments homéopathiques » du 16 novembre 2017, il a été proposé d'élaborer des monographies de mélanges d'huiles essentielles permettant aux pharmaciens d'officine de réaliser différents types de mélanges d'huiles essentielles sous forme de préparations officinales. Un dossier argumenté et documenté soutient cette proposition. Cette proposition s'inspire de la monographie « Mélange pour tisanes pour préparations officinales »

inscrite au Formulaire National de la Pharmacopée française. Trois monographies cadres sont présentées en prenant en compte les voies d'administration, les huiles essentielles concernées et les posologies :

- Dilutions d'huiles essentielles destinées à une application cutanée pour préparations officinales
- Mélanges d'huiles essentielles destinés à l'inhalation pour préparations officinales
- Mélanges d'huiles essentielles destinés à la voie orale pour préparations officinales

L'élaboration de telles monographies a été acceptée par la GT du 16 novembre 2017. La DGS (Direction Générale de la Santé) soutient cette élaboration dans la mesure où elle permettrait de mieux réglementer l'utilisation des mélanges d'huiles essentielles et d'alerter et de prévenir les risques.

Les rapporteurs qui ont présenté cette demande sont le Pr. Pierre Champy et le Dr. Sabrina Boutefnouchet, pharmacognostes universitaires.

Le Pr. Champy présente les projets de monographies.

L'aromathérapie est très largement utilisée dans la population française dans un cadre de soins ou de bien-être. 70 000 litres d'huiles essentielles sont vendus en officine. Mais la partie la plus importante est vendue dans des boutiques bio sous forme de mélanges et dilutions d'huiles essentielles sous statuts multiples (compléments alimentaires, cosmétiques et parfums d'ambiance). Evidemment, dans ce contexte, les conditions d'emploi, les règles d'étiquetage et les mentions de mises en garde sont variables contrairement à ce qui est requis pour les médicaments.

Beaucoup de produits notamment en cosmétiques sont requalifiés de médicament par fonction ou par présentation par l'ANSM. Cette année la DGCCRF a publié une liste d'huiles essentielles pouvant être enregistrées dans les compléments alimentaires qui comprend 77 plantes à huiles essentielles sans restriction de doses et sans indication du chimiotypes.

Seuls les pharmaciens sont formés à la dispensation des huiles essentielles et de leurs mélanges et l'offre médicamenteuse est limitée avec une vingtaine de médicaments. En revanche, l'offre non médicamenteuse n'est pas forcément satisfaisante. Le pharmacien d'officine est fréquemment sollicité par les patients pour des conseils en aromathérapie et pour la fabrication de mélanges et dilutions d'huiles essentielles. Mais le pharmacien ne peut pas faire ce type de mélanges ou dilutions car il n'y a pas de définition de ce type de médicaments à la Pharmacopée alors que ce n'est pas interdit ailleurs. Beaucoup de protocoles hospitaliers relatifs à l'utilisation des HE dans des soins de support, dans des services de gériatrie, pour le bien-être des patients et prévention d'escarres en France, mais l'absence de monographie cadre empêche la mise en place de l'évaluation clinique des pratiques. Cette problématique a été exprimée notamment par des comités d'éthique lors de demande d'autorisation de mise en place de protocole d'évaluation clinique. La réglementation actuelle a besoin d'une évolution.

Dans la mission sénatoriale « Herboristerie » de 2018, il a été proposé de « renforcer les prérogatives des pharmaciens en matière de préparations à base de plantes et notamment pour le mélange d'huiles essentielles ». Pierre Champy, Sabrina Boutefnouchet et Thierry Hennebelle (Université de Lille) ont été auditionnés par le Sénat par rapport à ces monographies cadres.

Les monographies présentées aujourd'hui ont été élaborées par Pierre Champy, Sabrina Boutefnouchet et Thierry Hennebelle après consultation d'enseignants chercheurs en Pharmacognosie (AFERP) et de différents acteurs de la Pharmacie et notamment des membres de la Commission de Préparations.

Comme mentionné précédemment, les projets de monographies présentés en GT à l'ANSM du 16 novembre 2017 ont été accueillis favorablement.

Ces projets se sont basés sur la monographie générique des « Mélanges pour tisanes pour préparations officinales ». Cependant pour cette monographie, on pouvait se baser sur la monographie « Tisane » de la Pharmacopée française et aussi sur les indications traditionnelles mentionnées dans les cahiers de l'Agence N°3.

Ces propositions sont fondées sur les recommandations de l'ANSM relatives aux HE (contre-indications nourrissons), les mises en garde sur les produits cosmétiques, les posologies usuelles retenues par le HMPC pour les médicaments à base d'huiles essentielles, les doses maximales de constituants proposées par l'EMA ou l'EFSA dans le cadre alimentaire, la réglementation spécifique concernant les huiles essentielles du monopole pharmaceutique, la réglementation cosmétique relative à Reach et les constituants allergisants dans les HE, la cohérence avec les substances à surveiller mentionnées dans l'arrêté des compléments alimentaires.

Trois monographies sont proposées : dilutions d'huiles essentielles destinées à une application cutanée pour préparations officinales, mélanges d'huiles essentielles destinés à l'inhalation pour préparations officinales et mélanges d'huiles essentielles destinés à la voie orale pour préparations officinales.

Les HE doivent répondre aux exigences de monographies spécifiques des Pharmacopée française et européenne. Certaines huiles essentielles ont été exclues comme celles d'hysope, d'anis, de badiane, de fenouil, de sauge officinale.

Concernant les compositions de ces préparations, on retient pour la voie cutanée, des HE et des huiles végétales (HV) et pour la voie orale et inhalation les seules huiles essentielles. Les mesures sont faites en masse. Le nombre d'ingrédient est limité à 5 HE et 1 HV pour la voie cutanée (jusqu'à 50%) et pour la voie orale et inhalation, 5 huiles essentielles maximum.

La monographie se divise en différentes rubriques usuelles : identification, essai (vérification des tickets de pesée et libération paramétrique). Les officines ne sont pas à même de faire du contrôle chromatographique complexe pour des mélanges d'huiles essentielles. La libération paramétrique semble conforme aux Bonnes Pratiques de préparation (BPP), actuellement en enquête publique proposée par l'ANSM.

Pour les volumes délivrés, on serait sur de la préparation par lots, dispensée en flacons en verre teinté muni d'un compte-gouttes avec des délivrances de 10 mL maximum en huiles essentielles. Ceci est conforme à ce qui est proposé dans des préparations magistrales à base d'huiles essentielles.

L'étiquetage et dispensation : posologie exprimée en gouttes, l'étiquette mentionnera les constituants à effet notoire, les mentions de contre-indications (femme enceinte, allaitement, antécédents de convulsions), les restrictions en fonction de l'âge et en fonction de la concentration finale en HE. Ces mentions vont varier en fonction de la voie d'administration (cutanée, orale, inhalation).

Les doses maximales par jour sont de 250 mg pour l'adulte. Des mises en garde particulières seront ajoutées notamment pour l'asthmatique dans le cas des mélanges pour inhalation.

Concernant la conservation, en récipient bien fermé, à l'abri de la chaleur et de la lumière et avec une durée de validité de 1 an ; Il n'y a pas d'étude spécifique de stabilité sur les mélanges et dilutions d'huiles essentielles. La date limite d'utilisation ne devrait pas excéder 6 mois.

Les HE retenues : 37 pour la voie cutanée, 27 par voie orale (exclusion des HE à camphre, à carvone et à coumarine) et 21 par inhalation (exclusion des HE à camphre, à carvone, à thymol et les cannelles). Les huiles végétales sont toutes inscrites à la Pharmacopée.

En conclusion, ces projets de monographies semblent adaptés même si la mise en œuvre est assez complexe. Les délivrances sont sujettes à posologie maximale, à des concentrations maximales en fonction de l'âge. Par rapport au BPP, ces préparations peuvent rentrer dans ce cadre. Des critères de dangerosité devront être définis mais on est plutôt dans la catégorie 1 des BPP. Il sera intéressant d'étendre ces monographies cadres à la préparation hospitalière en plus de la préparation officinale d'emblée car il y a réellement un besoin et une demande. Réflexion à avoir sur des HE qui n'ont pas des références pharmacopée mais qui sont inscrites parfois à l'AFNOR.

La discussion s'engage entre les participants du CFP.

Il est précisé que c'est une demande française et que ces monographies n'ont pas vocation à être proposées à la Pharmacopée européenne.

Les huiles essentielles avec l'estragole comme le basilic et l'estragon n'ont pas été retenues. De toute façon, elles n'ont pas de monographies à la Pharmacopée.

Il s'agit de mélanges d'huiles essentielles, comment assurer la qualité de ces mélanges ?

Concernant la stabilité, quelle durée de conservation ? Quelle est la stabilité des huiles essentielles en mélanges ?

Il est mentionné que les huiles végétales se dégradent assez facilement.

Le but n'est pas d'avoir des monographies de formule avec description de la qualité mais ici la demande porte sur une monographie cadre pour avoir de la souplesse pour les Pharmaciens qui feront ces préparations.

Concernant la stabilité, il est possible qu'il y ait des données auprès des pharmaciens sous-traitants.

Pour le contrôle des préparations, seul le contrôle paramétrique pourrait être mise en œuvre car la variabilité des différents composants que l'on peut retrouver dans plusieurs huiles essentielles du mélange ne permettent pas d'avoir des limites fiables.

Le contrôle des matières premières est primordial selon les normes pharmacopée.

La stabilité est dépendante des conditions de conservation. Une HE dans un flacon non rempli se dégrade plus facilement. De même, les huiles végétales sont très sensibles et peuvent facilement rancir.

Il s'agit aussi de bonnes pratiques de conservation.

A titre d'exemple, il est cité l'huile de lin vierge qui se dégrade très rapidement et qui ne peut pas être mélangé avec des huiles essentielles.

Les limites de conservation peuvent être variables en fonction de la voie d'administration. On pourrait être moins exigeant pour la voie cutanée.

Les mélanges peuvent se comporter aussi différemment en fonction du type d'huiles essentielles. Les HE de mandarine se dégradent plus facilement qu'une HE de cannelle. Les HE très terpéniques (pin) peuvent être plus sensibles que certaines HE exprimées (comme la mandarine). Les matières premières avant mélange doivent être très bien conservées.

La taille des lots est à prendre en compte pour éviter de gros stocks et des dégradations potentielles.

Le contrôle analytique sur le mélange paraît difficile à faire. On devra privilégier le contrôle sur les matières premières. Ainsi le contrôle paramétrique est une solution acceptable.

Sur l'étiquetage, la liste des HE sera mentionnée. La question se pose d'avoir aussi le pourcentage des huiles essentielle. Les compositions qualitative et quantitative devront être indiquées. La réglementation de l'étiquetage est clairement définie pour les préparations et ces préparations devront s'y conformer. Dans les BPP en enquête publique, une évaluation de risques est requise sur la façon dont est réalisée la préparation. Dans le dossier, l'ensemble des détails de la fabrication et le dossier de lot devront être fournis. Le pharmacien engage sa responsabilité lorsqu'il délivre cette préparation. Il doit s'assurer de la qualité et de la stabilité de la préparation. Le pharmacien doit adapter son conseil pharmaceutique lors de la délivrance en fonction du patient (adulte, enfant). Le risque doit être minimisé et donc les contrôles doivent être contraignants pour limiter ce risque. Dans le cadre de l'évaluation du risque, le pharmacien peut faire lui-même la préparation ou au contraire la sous-traiter.

L'odeur reste un contrôle essentiel. Cet essai peut être ajouté dans les monographies, il est d'ailleurs décrit à la Pharmacopée européenne. (2.8.8 *Odeur et saveur des huiles essentielles*). La stabilité et la limite d'utilisation devront être clairement définies. Il est précisé que l'HE de thym à thymol n'est pas retenu pour les préparations pour inhalation car c'est une HE relativement agressive et elle est présente dans plusieurs spécialités pour inhalation déjà sur le marché.

Concernant la stabilité, il y a déjà une expérience sur la base des préparations magistrales de mélange d'huiles essentielles qui sont préparées sur prescription ; la date limite d'utilisation est de 30 jours. C'est aussi souvent la durée de traitement. Mais évidemment, cela dépend des conditions de conservation. Il est tout à fait possible d'exiger pour une préparation officinale que soient mentionnées la durée de stabilité et celle après ouverture. S'il y a une huile grasse, il faudra prendre la durée de conservation de l'huile grasse la plus fragile. Les huiles grasses se dégradent plus facilement que les huiles essentielles. On peut exiger des conditions spécifiques : au frais, à l'abri de la lumière...

Il est difficile de statuer sur une durée de conservation alors que celle-ci va varier en fonction des huiles essentielles concernées. Une durée de 6 mois semble un maximum.

On pourrait aussi circonscrire par prudence certains mélanges très utilisés, déjà fabriqués car ces monographies cadres permettent des mélanges très diverses et la possibilité de contrôle paraît très difficile. En revanche, si la composition est bien connue, il est possible de faire un profil chromatographique pour identifier les principaux composés.

En fait, il est rappelé que le but de ces monographies cadres est que le pharmacien d'officine puisse répondre de manière rationnelle à une demande thérapeutique de la part de ses patients comme cela est déjà fait dans des magasins bio ou autres qui font des mélanges d'huiles essentielles sans exigence particulière. On n'a pas beaucoup de données sur des formules déjà connues et le contrôle est tout aussi compliqué sur ce type de mélanges d'huiles essentielles. La libération paramétrique des lots permet d'assurer la conformité de la préparation au dossier avec la quantité exacte des différentes huiles essentielles et matières premières : le pharmacien sous-traitant est responsable de la préparation qu'il libère, le pharmacien dispensateur est responsable de la vérification de la conformité de la préparation. Les préparations libérées seront donc conformes et les matières premières utilisées seront toutes conformes.

La libération paramétrique semble une bonne solution pour garantir la qualité de la préparation puisque l'on a l'assurance en amont de la qualité des matières premières utilisées et décrites à la Pharmacopée. Le pharmacien d'officine s'engage à vendre un lot conforme à la description de la préparation.

### 3. Travaux européens

#### 3.1. Hamamélis (écorce)

Il s'agit d'une demande de révision concernant la teneur minimale en tanins de 5,0%. Des données sont fournies sur 13 lots et illustrent que cette teneur minimale est difficile à atteindre. Un participant confirme ces données et précise que les teneurs sont dépendantes de l'origine de l'écorce d'hamamélis.

Une teneur d'au minimum 4,0 pour cent de tanins, exprimés en pyrogallol ( $C_6H_6O_3$  ;  $M_r$  126,1) (drogue desséchée) est proposée.

Cette demande de révision sera proposée à l'EDQM.

#### 3.2. Méthodes de prétraitement utilisées pour préparer les médicaments traditionnels chinois : informations générale (5.18) (publication Pharmeuropa 31.4)

Ce chapitre est publié dans Pharmeuropa depuis octobre 2019. Il est demandé aux experts spécialistes des plantes chinoises d'examiner ce projet de monographie et d'envoyer leurs remarques et corrections avant fin février afin que des commentaires puissent être envoyés à l'EDQM.

#### 3.3. Point d'avancement des travaux des groupes de la Pharmacopée européenne (13A, 13B, TCM, PA)

Les experts des différents groupes européens présentent un point d'avancement des travaux sur les monographies européennes en cours d'élaboration ou en cours de révision.

### 4. Questions diverses

Pas de remarque.

Tô Quynh GANDOLPHE  
Cheffe de Pôle pilotage et sécurisation des métiers, des processus et pharmacopée  
Direction des politiques d'autorisation et d'innovation